

Evre II-III Endometrium Kanseriinde FIGO 1988 ve 2009 Evreleme Sisteminin Sağkalıma Etkisi Üzerinden Karşılaştırılması

Comparison of the FIGO 1988 and 2009 Staging System on Survival of Stage II-IV Endometrial Cancer

Ayşe Altınok^{1,2}, İsmet Şahinler¹

Özet

Amaç: Endometrium kanseri dünyada en sık görülen jinekolojik malignansidir. Çoğunlukla erken evrede tanı konulur. Olguların % 5 ila 20'si Evre II veya III'de tespit edilir. Bu hastaların prognozu hakkında daha detaylı bilgi edinilmesini sağlamak üzere FIGO, 2009'da yeni bir evreleme sistemi oluşturmuştur. Kliniğimizde, FIGO 1988'e göre evrelendirilmiş ve tedavi edilmiş hastaların sağkalımlarının, bu evreleme farklılığından nasıl etkilendiği bu çalışma ile araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Evre II ve III endometrium kanseri tanısı konmuş 167 hasta, FIGO 2009 evreleme sistemine göre yeniden evrelendirildi. Prognostik faktörler ile hastalısız ve genel sağkalım analizleri FIGO'nun her iki evreleme sistemine göre yapılarak karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Her iki evreleme sisteminde (FIGO 1988 ve FIGO 2009) de olguların %42'si (n=70) Evre II; %26'sı (n=43) evre IIIA; %5'i (n=9) evre IIIB'ydı. FIGO 1988'in Evre IIIA şeklinde belirlenen 17 olgu (%10), 2009 evrelemesinde Evre II olarak tanımlandı. Yine FIGO 1988'de Evre IIIC olarak tanımlanan 28 olgunun 19'u (%11) Evre IIIC1; 9'u (%5) Evre IIIC2 olarak yeniden evrelendirildi. Sağkalım analizinde FIGO 1988 ve FIGO 2009 arasında Evre II, IIIA ve IIIB arasında istatistiksel bir fark bulunmadı. Evre IIIC1 ve C2 arasındaki 5 yıllık sağ kalım farkı ise anlamlıydı (sırasıyla %74, %67; p=0,002). Hastalısız sağkalımda da aynı şekilde Evre II, IIIA ve IIIB arasında bir farklılık saptanmazken, Evre III C1 ve IIIC2 arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla %74, %56; p=0,002).

Sonuç: Çalışmamızda; endometriyum kanserinde kullanılan FIGO 2009 evreleme sisteminin, Evre IIIC1 ve IIIC2 grubundaki hastaların prognozu hakkında daha detaylı bilgi verdiği bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Endometrium kanseri, Evreleme, Radyoterapi

Geliş Tarihi: 02/01/2019

Kabul Tarihi: 04/06/2019

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D

²Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D

İletişim: Uzm. Dr. Ayşe Altınok

Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D Büyükdere Cd. No:40 Maslak, 34457 Sarıyer/İstanbul

Tel: :+90 (0532) 3500715, Fax:+90 2124607070

E-posta: draysealtinok@gmail.com

Abstract

Objective: Endometrial cancer is the most common gynecological malignancy in the world. It is usually diagnosed at an early stage. 5 to 20% of cases are diagnosed in Stage II or III. To provide more detailed information about the prognosis of these patients, FIGO has created a new staging system in 2009. This study investigates how the survival of patients staged and treated according to FIGO 1988 in our clinic is affected by the new system.

Material Method: 167 Patients with stage II and III endometrial cancer diagnosed were re-staged according to the FIGO 2009 staging system. Prognostic factors and disease-free and overall survival analysis were compared according to old and new staging systems.

Results: In both the staging systems (FIGO 1988 and FIGO 2009), 42% of cases (n = 70) were stage II, 26% (n = 43) were stage IIIA; 5% (n=9) were stage IIIB. Seventeen cases (10%) defined by FIGO 1988 as Stage IIIA were evaluated as Stage II in the 2009 staging. Nineteen of the 28 patients (11%), defined as stage IIIC in FIGO 1988, were stage IIIC1; 9 (5%) were re-staged as Stage IIIC2. Survival analysis showed no statistically significant difference between FIGO 1988 and FIGO 2009 between Stage II, IIIA and IIIB. The 5-year survival difference between stage IIIC1 and C2 was significant (74%, 67%, p = 0.002, respectively).

Conclusion: In our study; the FIGO 2009 staging system used in endometrial cancer has been found to provide more detailed information about the prognosis of patients in stage IIIC1 and IIIC2 groups.

Key words: Endometrial cancer, staging, radiotherapy

Giriş

Endometrium kanseri tanısı olguların çoğunluğunda erken evrede iken konulmaktadır. Evre II ve III hastalığın görülme olasılığı ise %5 ile %20 arasındadır (1). Primer küratif tedavisi cerrahidir (2). Cerrahi tipi total abdominal histerektomi-bilateral salpingo ooferektomi (TAH-BSO) olup erken evredeki düşük riskli olgular haricinde pelvik-paraaortik lenfadenektomi (PPLN) önerilmektedir (3). Sadece cerrahi ile tedavi edilen olgularda, yinelemelerin yüksek olması nedeniyle, radyoterapi ve kemoterapi tedaviye eklenmiştir (4,5).

Kanser tanısı almış hastalarda prognozun belirlenmesi ve prediktif faktörlere göre tedavi şeklini belirlemek için evreleme sistemleri kullanılmaktadır. Endometrium kanseri için FIGO (International Federation of Gynecologists and Obstetricians), ilk olarak 1970 yılında, hastalığın klinik bulgularına göre oluşturulmuş evreleme sistemini tanımlanmıştır. Bu sistem 1988 yılında yerini cerrahi evreleme sistemine bırakmıştır (6,7). 2009'a kadar geçerli olan bu evrelemede bazı eksikler FIGO 2009 revizyonuyla giderilmiştir. Değişiklikler 5 başlık altında toplanmıştır. Birinci değişiklik; prognozu aynı olan Evre IA ve IB olgular, tek bir grupta (Evre IA) sınıflanmıştır. İkincisi Evre IIA olarak sınıflanılan ancak tanımlama güclüğü olan "endoservikal gland tutulumu" evrelemeden çıkartılmış ve servikal tutulumun olması sadece Evre II olarak evrelendirilmiştir. Üçüncüsü, izole peritoneal sitolojinin tek başına olması prognozu olumsuz etkilemediği için, evrelemeden çıkartılmıştır. Dördüncüsü, parametrial invazyon varlığı Evre IIIB'ye dahil edilmiştir. Beşinci değişiklik ise, pelvik ve paraaortik lenf nodu pozitifliğinin farklı prognozu olması nedeniyle yeni evrelemede IIIC1 (pel-

vik lenf nodu pozitifliği) ve IIIC2 (paraaortik lenf nodu pozitifliği) olarak ayrılmıştır (8).

Tüm bu değişiklikler hastaların dağılımında ve prognozlarında önemli farklılıklar getirmektedir. Bu nedenle XXX Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda FIGO 1988 evreleme sistemine göre evre II ve III endometrium kanseri ve alt grupları, FIGO 2009'daki değişikliklere göre yeniden evrelendirilmiştir. Ardından evre kaymalarına göre sağkalım analizleri yapılarak, prognostik faktörler karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yönetim

1978 ile 2004 yılları arasında opere endometrium kanseri tanısıyla kliniğimize başvuran FIGO 1988 evreleme sistemine göre evre IIA-B ve IIIA-B-C olgu sayısı 167'di. Bu hastalardan evre II A ve B olarak ayrılmış olanlar, yeni sisteme göre evre II olarak sınıflanıldı. İzole peritoneal sitoloji nedeniyle III A grubunda olan 17 hasta da yeni sisteme göre evre II'ye kaydırıldı. Pelvik ve paraaortik lenf nodu pozitifliği nedeniyle Evre IIIC olarak tanımlanan 28 olgunun 19'u (%11) sadece pelvik lenf nodu pozitifliği nedeniyle Evre IIIC1; 9'u (%5) ise paraaortik tutulum nedeniyle Evre IIIC2 olarak yeniden sınıflanıldı.

Tüm hastalar cerrahi sonrası değerlendirilmiştir. Cerrahi olarak TAH+BSO, TAH+BSO+ Pelvik Lenfadenektomi ve TAH+BSO+ Pelvik ve Paraaortik Lenf nodu örnekleme yapılmıştır. Cerrahi sonrası uygulanacak radyoterapi (RT) öncelikle eksternal olarak verilmiştir. Pelvik RT'de ön-arka veya 4 alan kutu (box) tekniği kullanılmıştır. Otuz bir hastada geniş batın ve pelvik ışınlama yapılmıştır. Paraaortik lenf nodu tutulumu olan 9 hastaya ise paraaortik alan eklenmiştir. Pelvik ve paraaortik RT dozu 25 fraksiyonda 45 Gy'di. Geniş

batın ışınlanması, periton sıvı pozitifliği ve berrak hücreli karsinom histolojisinde yapılmıştı. Böbrek koruması 12 Gy'de arka alandan intarvenöz pyelografi yardımıyla böbrek loju belirlenerek, karaciğer koruması ise 22.5 Gy'de ön ve arka alanlardan yapılmıştı. Günlük fraksiyon dozu 1.2 Gy seçilmiş olup toplam doz 25.2 Gy'di. Pelvik alan ışınlanmasında ise standart pelvik alanlar kullanılmıştır.

Brakiterapi iki boyutlu planlama ile 152 hastaya uygulanmıştır. Eksternal RT sonrası birinci haftada başlanılmıştır. Fletcher-Suit ovoid aplikatörleri kullanılarak, doz A noktasına tanımlanmış ve yüksek doz hızlı brakiterapi cihazıyla verilmiştir. Toplam 3 fraksiyonda 24 Gy uygulanmıştır (15-30 Gy).

Tedavi sonrasında takip, ilk 2 yıl, her 3 ayda bir, sonraki 3 yıl 6 ayda bir ve 5. yıldan sonra ise her yıl yapılmıştır. Her kontrolde jinekolojik muayene yapılmıştır. Semptom varlığında akciğer ve/veya abdominopelvik tomografi istenmiştir. Semptomsuz hastalarda yılda bir kez rutin istenmiştir.

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra sağkalım analizlerinde* Kaplan-Meier analizi ve evrelere göre değerlendirmelerde Log Rank test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

*Hastaliksız sağkalım: Endometrium Ca tanısı konulmasından, nüks veya metastaza kadar geçen süre olarak hesaplandı.

*Genel sağkalım: Endometrium Ca tanısı konulmasından, hastanın ex olduğu tarihe kadar geçen süre olarak hesaplandı.

Bulgular

Histolojik tanısı Endometrium kanseri olan 167 hasta incelendi. Takip süresi medyan 81 aydı (13-267). Ortanca yaş 58'di (28 min-82 maks). Hastaların 130'u (%78) endometrioid adenokarsinom tanılıydı. Adenopapiller histoloji 17 (%10), adenoskuamöz 8 (%5) berrak hücreli karsinom 7 (%4), adenoakantoma ise 5 (%3) hastada saptanmıştı. Cerrahi olarak 90 hastaya (%54) TAH+BSO, 44 hastaya (%26) TAH+BSO+Pelvik Lenfadenektomi ve 33 hastaya (%20) ise TAH+BSO+ pelvik ve paraaortik Lenf nodu örnekleme yapılmıştı. Tüm hastalara eksternal RT uygulanmıştı. Ortalama doz 45 Gy'di (min 38 Gy- maks 59 Gy). Brakiterapi 152 hastaya (%91) ortalama 4 fraksiyonda (min 3, maks 5 fraksiyon) 24 Gy (min 15 Gy- maks. 30 Gy) olarak uygulanmıştı.

FIGO 1988 ve FIGO 2009 evreleme sistemleri arasında, olguların %42'si (n=70) her iki evrelemede Evre II; %26'sı (n=43) evre IIIA; %5'i evre IIIB olarak saptanmıştır. FIGO 1988'in Evre IIIA şeklinde tanımladığı 17 olgu (%10), 2009 evrelemede Evre II olarak görülürken; 1988'de Evre IIIC olarak tanımlanan 28 olgunun 19'u (%11) Evre IIIC1; 9'u (%5) Evre IIIC2 olarak saptanmıştır. Dağılım Tablo-1'de özetlenmiştir.

Evre II, IIIA ve IIIB grubundaki hastaların 5 yıllık sağkalım analizlerinde FIGO 1988 ve FIGO 2009 arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak FIGO 2009'da C1 ve C2 olarak ayrılan Evre III hastaların GS'ları sırasıyla %74 ve %67'dir. FIGO 1988'de bu grup total olarak Evre IIIC olarak değerlendirilmiş olup GS %71'dir. Evre III C1 ve C2 arasında oluşan bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,002$). Yine hastaliksız sağkalımlara (HSK) bakıldığında, Evre II, IIIA ve IIIB için anlamlı bir farklılık bulunmazken, Evre IIIC1 ve IIIC2 arasındaki fark anlamlıydı (sırasıyla %74 ve %56 ve $p=0,002$).

Sağkalım verileri Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. FIGO 1988 ve 2009 Evreleme sistemine ilişkisi

		FIGO 1988 evre					Total
		IIa	IIb	IIIa	IIIb	IIIc	
FIGO 2009	II	31	39	17	0	0	87
Evre	IIIa	0	0	43	0	0	43
	IIIb	0	0	0	9	0	9
	IIIc1	0	0	0	0	19	19
	IIIc2	0	0	0	0	9	9
Total		31	39	60	9	28	167

Tablo 2. FIGO 1988 ve 2009 Evreleme sistemine göre genel ve hastalısız sağkalım değerlendirmeleri

Evre	Sayı (%)	5-yıllık GSK (%)	5-yıllık HSK (%)	
FIGO 1988	IIa	31 (18,6)	26 (84)	25 (81)
	IIb	39 (23,4)	33 (84)	32 (82)
	IIIa	60 (35,9)	55 (92)	53 (88)
	IIIb	9 (5,4)	8 (89)	8 (89)
	IIIc	28 (16,8)	20 (71)	19 (68)
FIGO 2009	II	87 (52,1)	74 (85)	72 (83)
	IIIa	43 (25,7)	40 (92)	38 (88)
	IIIb	9 (5,4)	8 (89)	8 (89)
	IIIc1	19 (11,4)	14 (74)	14 (74)
	IIIc2	9 (5,4)	6 (67)	5 (56)

Tartışma

Endometrium kanseri tüm dünyada en sık görülen malign jinekolojik tümördür (9). Çoğunluğu (%80) erken evrede saptanır ve etkin tedavi ile 5 yıllık sağkalımı % 90'nın üstündedir (10). Evre II ve III tümörlerin görülme sıklığı daha azdır. Sağkalımları ise evre II'den IIIc'ye doğru % 80'lerden % 50'lere düşmektedir (11). Bizim çalışmamızda Evre II için GSK %80, Evre IIIc2'de ise % 55 olarak bulunmuştur.

FIGO evrelemesi, jinekolojik tümörlerde, hastalığın yayılım paternine göre hangi evrede olduğunu belirleyen bir sistemdir. Tüm dünyada, jinekolojik tümörler için ortak bir dil oluşturulması ve etkin tedavinin seçilmesi için kullanılır. Endometrium kanseri için 1970 yılında, ultrasonografik inceleme, fraksiyone küretaj ve pelvik muayeneye dayanan klinik evreleme kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu yöntemlerle elde edilen veriler yeterli ve doğru prognostik veri sağlamadığı için, 1988'de cerrahi evreleme sistemi devreye girdi (7). FIGO 1988'e, miyometriyal invazyon derinliği, peritoneal sitoloji, lenf nodu invazyonu, servikal ve adneksial invazyon parametreleri eklenmişti. Bazı parametrelerin prognostik değeri konusundaki tartışmalı çalışmalar sonucunda ise 2009 yılında FIGO evreleme sistemi revize edilmiştir (12-15).

FIGO 1988 'e göre Evre II hastalık servikal glandulara sınırlı tümör (IIA) ile servikal stromal dokuya ulaşmış tümörler (IIB) olmak üzere ikiye ayrılarak inceleniyordu. Ancak servikal glandular tutulumunun prognostik değeri konusunda tartışmalı görüşler mevcuttu (16). Alt grup analizleri yapıldığında evre IIB hastalığın prognozunun daha kötü olduğu, evre IIA hastalığın ise evre I ile benzer prognoza sahip olduğu, glandüler tutulumun grade ya da miyometriyal invazyon derinliğine göre prognostik olarak daha az önem taşıdığı gözlemlenmiştir (14,17). Bütün bu veriler ışığında endoservi-

kal stromal tutulumun evre II olarak adlandırılmasına ve glandüler tutulum tanımının evrelemeden çıkarılmasına karar verilmiştir. Çalışmamızda IIA grubunda GSK %88, IIB grubunda ise yine %88 olarak bulunmuştur.

FIGO 1988'de IIIA grubunda yer alan periton pozitifliği, uterusu sınırlı evre I ya da II tümörlerde izole olarak bulunduğu, tedaviyi yönlendirmede etkinliği tartışılmaktaydı (18). Bu grup hastanın periton sıvısından bağımsız bir prognoz gösterdiği çalışmalarla gösterilmişti. Bu nedenle revize edilen FIGO evrelemesinde (2009) periton sıvısı pozitifliği evre III kategorisinden çıkarılmış ve ayrıca belirtilmesi önerilmiştir. Ancak Gültekin ve arkadaşlarının, her iki evreleme sistemini karşılaştırdıkları çalışmalarında, peritoneal sitolojinin evrelemeden çıkarılmasıyla, bu grup hastanın eksik tedavi edilme olasılığını belirtmişlerdir (19). Bizim çalışmamızda evre IIIA grubundaki 60 hastanın 17'si periton sıvısı pozitifliği nedeniyleydi. Serviks tutulumu olan bu hastalar FIGO 2009'a göre evre II'ye kaydırıldı. Her iki sınıflamada Evre IIIA grubunun sağkalımı %92, %93 olarak bulundu. İstatistiki bir anlamlılık saptanmadı. Bunun sebebi Evre II ve IIIA arasındaki sağkalım farkının %5'i geçmemesi ve çalışmamızda evre kayması olan hasta sayısının çok az olması olabilir.

Endometrium kanserinin lenfatik yayılımı, pelvik ve paraaortik lenf nodlarıdır. Pelvik lenf nodu tutulumu saptanan hastaların yarısında paraaortik lenf nodları da tutulmuştur. Ancak pelvik lenf nodu tutulumu olmadan paraaortik tutulumun olması nadirdir. Her iki grup lenf nodunun tutulumunun prognoza etkisini araştıran çalışmalar, beş yıllık sağkalımı pelvik nod tutulumu için %70-80, paraaortik tutulum için %30-40 olarak bildirmiştir (20-26). Farklı prognoza sahip iki ayrı lenf nodu grubunun tutulumunun FIGO 1988'de aynı grupta sınıflanması (Evre IIIc), özellikle paraaort-

tik lenf nodu tutulumu olan grubunun optimal tedaviye edilememesine sebep olmaktadır. FIGO 2009 evrelemede, pelvik lenf nodu tutulumu evre IIIC1 olarak sınıflandırılırken, paraaortik lenf nodu pozitifliği (pelvik lenf nodu pozitif ya da negatif olsun) evre IIIC2 olarak sınıflandırılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda da evre IIIC1 ve evre IIIC2 arasında sağkalım analizinde anlamlı farklılık olduğu görülmüştür, sırasıyla %68, %55 (p=0,0.2)

Bugüne kadar yapılmış, her iki evreleme sistemini karşılaştıran çalışmalarda, FIGO 2009'un genel sağkalım ve hastalısız sağkalım için daha detaylı prognostik bilgi sağladığı gösterilmiştir (27,28).

Sonuç

Çalışmamızda, değiştirilen FIGO 2009 evreleme sisteminin Evre II, IIIA ve IIIB'de sağkalım üzerine bir etkisi görülmedi. Ancak Evre IIIC grubunun detaylandırılması ile, pelvik ve paraaortik lenf gruplarının tutulumunun, farklı prognostik etkide olduğu saptandı.

Kaynaklar

- 1- <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/uterine-cancer/incidence#heading-Three>
- 2- ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2005 Aug;106(2):413-25.
- 3- Bakkum-Gamez JN, Gonzalez-Bosquet J, Laack NN et al. Current issues in the management of endometrial cancer. *Mayo Clin Proc.* 2008 Jan;83(1):97-112.
- 4- Klopp A, Smith BD, Alektiar K et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2014 May-Jun;4(3):137-44
- 5- Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer--results from two randomised studies. *Eur J Cancer.* 2010 Sep;46(13):2422-31
- 6- FIGO: Classification and staging of malign tumors in female pelvis. *Int. J. Gynecol.Obstet.* 9:172, 1971
- 7- FIGO: Corpus cancer staging. *Int. J. Gynecol. Obstet.*28: 189-193, 1989
- 8- Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 May;105(2):109.
- 9- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017 Jan;67(1):7-30.
- 10- Colombo N, Creutzberg C, Amant F et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2016 Jan; 26(1): 2–30.
- 11- National Cancer Institute. Endometrial cancer treatment Physician Data Query (PDQ). 2015; <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/endometrial/healthprofessional>.
- 12- Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, Heintz AP, Ngan HY, Pecorelli S. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95 Suppl 1:S43-103. *Cancer Prev Control.* 1998 Dec;2(6):260-1.
- 13- Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* 2003;83:79–118.
- 14- Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgicalpathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991;40:55-65.30
- 15- Nicklin JL, Petersen RW. Stage 3B adenocarcinoma of the endometrium: a clinicopathologic study. *Gynecol Oncol* 2000;78:203–7.
- 16- Lewin SN, Herzog TJ, Barrena Medel NI, et al. Comparative performance of the 2009 international Federation of gynecology and obstetrics' staging system for uterine corpus cancer. *Obstet Gynecol* 2010;114:1-9.
- 17- Zaino RJ. FIGO staging of endometrial adenocarcinoma: a critical review and proposal. *Int J Gynecol Pathol* 2009;28:1-9.
- 18- Takeshima N, Nishida H, Tabata T, Hirai Y, Hasumi K. Positive peritoneal cytology in endometrial cancer: enhancement of other prognostic indicators. *Gynecol Oncol* 2001;82(3):470-3.
- 19- Gultekin M, Yildiz F, Ozyigit G et al. Comparison of FIGO 1988 and 2009 staging systems for endometrial carcinoma. *Med Oncol* (2012) 29:2955–2962
- 20- ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009;373:125-36.
- 21- Corn BW, Lanciano RM, Greven KM, Schultz DJ, Reisinger SA, Stafford PM, Hanks GE. Endometrial cancer with para-aortic adenopathy: patterns of failure and opportunities for cure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:223-7.31
- 22- Nelson G, Randall M, Sutton G, Moore D, Hurteau J, Look K. FIGO stage IIIC endometrial carcinoma with metastases confined to pelvic lymph nodes: analysis of

- treatment outcomes, prognostic variables, and failure patterns following adjuvant radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1999;75:211-4.
- 23- Hirahatake K, Hareyama H, Sakuragi N, Nishiya M, Makinoda S, Fujimoto S. A clinical and pathologic study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Surg Oncol* 1997;65:82-7.
- 24- Mundt AJ, Murphy KT, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Connell PP. Surgery and postoperative radiation therapy in FIGO Stage IIIC endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1154-60.
- 25- Ayhan A, Taskiran C, Celik C, Aksu T, Yuce K. Surgical stage III endometrial cancer: analysis of treatment outcomes, prognostic factors and failure patterns. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23:553-6.
- 26- Rose PG, Cha SD, Tak WK, Fitzgerald T, Reale F, Hunter RE. Radiation therapy for surgically proven para-aortic node metastasis in endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:229-33.
- 27- Werner HMJ, Trovik J, Marcickiewicz J et al. Revision of FIGO surgical staging in 2009 for endometrial cancer validates to improve risk stratification. *Gynecol Oncol*;2011
- 28- Cooke EW, Pappas L, Gaffney DK. Does the revised international federation of gynecology and obstetrics staging system for endometrial cancer lead to increased discrimination in patient outcomes? *Cancer*. 2011;117:4231-7.